

【 146 】

氏名	大 塚 眞 哉
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 3481 号
学位授与の日付	平成12年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Extensive Cell Death in Thymocytes in Colon 26- induced Cachectic Mice (Colon26マウス癌悪液質モデルにおける胸腺細胞の広範な細胞死)
論文審査委員	教授 赤木 忠厚 教授 清水 信義 教授 中山 睿一

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

BALB/cマウスにColon 26株化細胞(clone5:悪液質非誘導株、clone20:悪液質誘導株)を移植し、担癌モデルを作製した。経時的に胸腺を採取し、重量を測定し、組織的变化を観察するとともにフローサイトメトリーを用いて胸腺細胞の表面マーカー:CD4, CD8を解析した。また、経時的に血清中のIL-6, TNF, GM-CSF等のサイトカイン及びコルチコステロン濃度を測定した。移植後14日目にはclone 20 癌悪液質誘導マウスでは、胸腺細胞の重量と細胞数の著明な減少が認められた。表面マーカーの検索においては、非担癌群に比し、担癌群において $CD4^{+}CD8^{+}$ T細胞比の低下と、 $CD4^{+}CD8^{-}$ T細胞へのシフトを認めたが、この傾向はclone 20群において強く認められた。担癌悪液質における胸腺においては、ダブルポジティブ($CD4^{+}CD8^{+}$) T細胞を中心とする未分化な胸腺細胞の劇的な細胞死と、 $CD4^{+}CD8^{-}$ T細胞へのシフトに反映されるT細胞分化不全状態が惹起されていることが示唆された。また、clone 20群では血清中のGM-CSF濃度の有意な上昇を認め、胸腺細胞の劇的なアポトーシス加速の一因となっている可能性が示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

Colon26 マウス腺癌細胞の悪液質誘導株クローン 20 を移植した担癌マウスは、悪液質非誘導株クローン 5 担癌マウスや非担癌マウスに比し、有意な体重減少と胸腺重量及び胸腺細胞数の著明な減少を来することが知られている。本研究は、このことを確認するとともに、胸腺細胞数の減少は $CD4^{+}CD8^{+}$ T細胞の減少によるもので、クローン 20 担癌群の血清中で上昇する IL-6 と GM-CSF がダブルポジティブ T細胞の減少に関与しているであろうことを示したもので、価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。